

English Translation of Korean Patent Publication(Unexamined) No. 2000-52283

Unexamined Publication No.: 2000-0052283

5 Published Date: August 16, 2000

Application No.: 10-1999-0018419

Application Date: May 21, 1999

10 Claiming Priority: Korean Pat. Application 10-1999-2204  
(January 25, 1999)

Assignee: Su-Heung Capsule Co., Ltd.

15 317 Songnae-dong, Sosa-ku, Bucheon-city,  
Kyeongki Province, Korea

Patent Attorneys: Dong Soo KANG and three others

Inventor: Joo Hwan YANG

1603-75 Seocho-dong, Seocho-ku, Seoul, Korea

Request for Examination: yes

20

Title Of The Invention:

Botanical Hard Shell Capsule And Manufacturing Method  
Thereof

25 Abstract:

30 The present invention relates to a botanic hard  
shell capsule for medicine, which does not fracture at  
low water content and is useful for filling water-  
absorbable or water-sensitive preparation; and a method  
for manufacturing the same.

BEST AVAILABLE COPY

The botanic hard shell capsule according to the present invention comprises 18-22% of botanic cellulose (HPMC) as a principle component having a viscosity of 4-8 cps at a temperature of 20 °C and a concentration of 2%, 0.8-1.2% of gellan gum as a thickening (viscosity increasing) stabilizer, 0.05-0.1% of sodium citrate, 0.01-0.05% of glycerin as a plasticizer, 0.1-0.5% of sucrose fatty acid ester as an emulsifier, and 76.15-81.04% of purified water, based on the total weight of the solution.

The botanic hard shell capsule according to the present invention is manufactured by a method, which comprises the following steps:

a step of maintaining a solution for preparing a botanic capsule at a temperature of 55-60 °C while circulating the solution in the immersion bath of the capsule-molding machine at a rotating rate of 25-30 rpm;

a step of immersing a molding pin in a solution of the said bath for 10-15 seconds and then cooling the said pin for 5-10 seconds by quickly transferring the said pin to a cooling system attached to the lower part of the said bath;

3

a step of cooling the said pin for 100-120 seconds by vertically raising it up toward the upper cooling system to control the flow of the coated film to be molded in the said pin by the cooling air;

5 a step of drying the molding pin at a temperature of 30-35 °C and a flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes by transferring the said pin passed through the said upper cooling system to a drying tunnel; and

a step of taking out, cutting and assembling the  
10 cried capsule in a processing section.

**Representative Drawing: Fig. 1**

## SPECIFICATION

### Brief Description of The Drawings

5            Fig. 1 is a schematic drawing showing an apparatus for manufacturing a botanic hard shell capsule according to the present invention.

            Fig. 2 is an enlarged drawing showing a cooling  
10          process in a cooling system controlling a flow of solution in a lower part of apparatus in Fig. 1.

            Fig. 3 is an enlarged drawing showing a cooling  
15          process in a cooling system controlling a flow of solution in a upper part of apparatus in Fig. 1.

            Fig. 4 is a graph comparing water content of a  
20          botanic hard shell capsule according to the present invention with that of the known gelatin hard shell capsule.

### <Explanation of Reference Numbers In The Drawings>

1: immersion bath	2: molding pin
25    3: lower cooling system	4: elevator
5: upper cooling system	6: drying tunnel

5

7: processing section

8: greasing section

**Disclosure of the Invention**5 **Technical Field and Prior Art**

The present invention relates to a hard shell capsule for medicine, particularly a botanical hard shell capsule, which does not fracture at low water content and is useful for filling water-absorbable or water-sensitive preparation; and a method for manufacturing the same.

In general, a hard shell capsule for medicine is formed from a coated film composition comprising gelatin as a principle component, a suitable amount of plasticizer such as glycerin or sorbitol, and optionally opacifier, dye, pigment and the like.

The coated film of the gelatin capsule obtained as above commonly contains about 12.5~16% of water. It is not preferable to fill a water-absorbable or water-sensitive preparation in a capsule due to water. When water content in the coated film of the gelatin capsule is not more than 10%, the coated film loses plasticity, thereby significantly decreasing an impact resistance

upon filling medicine in a capsule, and thus rendering a capsule fragility.

Further, a gelatin capsule has disadvantages that  
5 water content in the coated film is lowered, that diameters of a cap and a body are diminished due to a contraction of the coated film, and that disintegration of them is retarded, when storing the hard shell capsule filled with or without medicine.

10

The purpose of the present invention is to provide a botanic hard shell capsule and a method for manufacturing the same, which can lower a water content in the capsule, reduce a fracture of the capsule even in  
15 low water content, and is superior to a gelatin capsule when being filled with a water-absorbable or water-sensitive preparation, by using a botanic cellulose (HPMC) as a principle component in order to solve the problem caused by using gelatin as a principle  
20 component.

The botanic hard shell capsule according to the present invention comprises 18-22% of botanic cellulose (HPMC) as a principle component having a viscosity of

4-8 cps at a temperature of 20 °C and a concentration of 2%, 0.8-1.2% of gellan gum as a thickening (viscosity increasing) stabilizer, 0.05-0.1% of sodium citrate, 0.01-0.05% of glycerin as a plasticizer, 0.1-0.5% of sucrose fatty acid ester as an emulsifier, and 76.15-81.04% of purified water, based on the total weight of the solution.

According to the present invention, there provides a method for manufacturing a botanic hard shell capsule, which comprises

a step of maintaining a solution for preparing a botanic capsule at a temperature of 55-60 °C while circulating the solution in the immersion bath of the capsule-molding machine at a rotating rate of 25-30 rpm;

a step of immersing a molding pin in a solution of the said bath for 10-15 seconds and then cooling the said pin for 5-10 seconds by quickly transferring the said pin to a cooling system attached to the lower part of the said bath;

a step of cooling the said pin for 100-120 seconds by vertically raising it up toward the upper cooling system to control the flow of the coated film to be molded in the said pin by the cooling air;

a step of drying the molding pin at a temperature of 30-35 °C and a flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes by transferring the said pin passed through the said upper cooling system to a drying tunnel; and

5 a step of taking out, cutting and assembling the dried capsule in a processing section.

It is preferable to carry out the process at a temperature of 15-20 °C in the lower and upper cooling  
10 systems and a air-flow rate of 4-6 m/sec.

The present invention is described in detail by the following Example.

15 Example:

The botanic hard shell capsule according to the present invention is made of botanic cellulose (HPMC) as a principle component, gellan gum as a thickening  
20 stabilizer, sodium citrate, glycerin as a plasticizer, sucrose fatty acid ester as an emulsifier, and purified water.



According to the present invention, the botanic cellulose (HPMC) having a viscosity of 4-8 cps at a temperature of 20°C and a concentration of 2% is used in an amount of 18-22% based on the total weight of the solution. Gellan gum as a thickening stabilizer is used in an amount of 0.8-1.2%, sodium citrate in an amount of 0.05-0.1%, glycerin as a plasticizer in an amount of 0.01-0.55%, sucrose fatty acid ester as an emulsifier in an amount of 0.1-0.5%, and purified water in an amount of 76.15-81.04%, based on the total weight of the solution.

The method for producing a botanic hard shell capsule is explained with the drawings attached herewith.

Fig. 1 is a schematic drawing showing an apparatus for manufacturing a botanic hard shell capsule according to the present invention; Fig. 2 is an enlarged drawing showing a cooling process in a cooling system controlling a flow of solution in a lower part of apparatus in Fig. 1; Fig. 3 is an enlarged drawing showing a cooling process in a cooling system

10

controlling a flow of solution in a upper part of apparatus in Fig. 1.

As shown in Fig. 1, 76.15-81.04% of purified water  
5 is introduced to a vehicle (not shown) at a temperature  
of 80-85°C. Next, 0.01-0.05% of a plasticizer and  
0.1-0.5% of an emulsifier are added to the said vehicle.  
Finally, 18-22% of the botanic cellulose (HPMC) is added  
to the said vehicle. At this time, the mixture is  
10 stirred at 300-350 rpm for 30 minutes.

After 30 minutes of the stirring, 0.8-1.2 % of  
thickening stabilizer is added thereto, and further  
stirred for 30 minutes. After the stirring is completed,  
15 the temperature of the mixture is lowered to 55-60°C,  
and then is left for standing for 45-48 hours in order  
to defoam the mixture.

Next, the solution is introduced to an immersion  
20 bath of a capsule-molding machine shown in Fig. 1. The  
temperature of the solution is maintained at a  
temperature of 55-60°C while the immersion solution is  
circulated at a rotating speed of 25-30 rpm. Then, the  
molding pin(2) greased in the greasing section(8) is

immersed in the immersion bath(1) for 5-15 seconds,  
quickly transferred to a lower cooling system(3) (see  
Figs. 1 and 2) attached to a lower part of the immersion  
bath(1), and then kept for cooling for 5-10 seconds.  
5 Next, the molding pin(2) is vertically raised up to the  
upper cooling system(5) by an elevator(4) to left for  
cooling for 100-120 seconds(see Figs. 1 and 3). As shown  
as above, the flow of the coated film formed in the  
molding pins(2) is controlled by cooling air in the  
10 lower and upper cooling systems(3,5). The temperature in  
the upper and lower cooling systems(3,5) is 15-20 °C, and  
the air-flow rate is 4-6 m/sec.

Next, the molding pin(2) passed through the upper  
15 cooling system(5) is transferred to a drying tunnel(6);  
dried at a relatively high temperature of 30-35 °C and a  
air-flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes; and  
transferred to the processing section(7), taken out,  
cut, assembled and released to obtain the botanic  
20 capsule.

The parameters of length, outer diameter and  
weight distribution of the capsule obtained in the  
present invention and the prior art gelatin capsule are

shown on Table 1. The value of length, outer diameter and weight of each capsule are averages of the values measured on 200 capsule samples of each size.

5     Table 1

		Gelatin capsule (Prior art)			Botanic capsule (Present invention)		
		Length	Outer-diameter	Weight	Length	Outer-diameter	Weight
Size 00	Cap	11.81	8.53	125.2	11.80	8.52	122.1
	Body	20.18	8.15		20.19	8.15	
Size 0	Cap	11.12	7.64	97.3	11.11	7.63	95.2
	Body	18.54	7.32		18.48	7.33	
Size 1	Cap	9.72	6.91	77.2	9.69	6.90	75.1
	Body	15.30	6.63		15.32	6.62	
Size 2	Cap	9.18	6.35	64.3	9.22	6.34	62.2
	Body	13.52	6.08		13.49	6.06	

AS shown in Table 1, the botanic capsule of the present invention and the gelatin capsule of the prior art are within the standard ranges for length and outer diameter. The weight of the botanic capsule is 2 mg lower than the gelatin capsule, but has no problem when filling it in a filling machine.

Table 2

	Gelatin capsule (Prior art)			Botanic capsule (Present invention)		
Water content	13.5%	12.0%	10.5%	6.0%	4.5%	3.5%
Fracture	None	None	3	None	None	None
<Filling Test Condition>						
Filling machine: Zanasi AZ 40; Vacuum: 25 cm hg;						
Filling rate: 32,000 each/hr;						
Number of filled capsules: 100,000						

Table 2 shows a result of filling test of the botanic capsule of the present invention and the gelatin capsule of the prior art. The test for 100,000 capsules is commenced by using a filling machine (Zanasi AZ 40) under the conditions of vacuum of 25 cm hg and filling rate of 32,000 each/hr. As a result, the botanic capsules according to the present invention do not fracture even in low water content that is not more than 10%, while 0.003% of the gelatin capsules of the prior art fractures in water content of 10.5%. This means that the botanic capsules according to the present invention have better fracture resistance in a low water content than the gelatin capsule of the prior art.

Fig. 4 is a graph, which comparatively shows water content of a botanic hard shell capsule according to the

14

present invention to that of the gelatin hard shell capsule of the prior art, when the botanic capsule and the gelatin capsule are dried under the same conditions. It was confirmed from Table 4 that the botanic capsule of the present invention is more preferable than the gelatin capsule of the prior art when they are filled with water-absorbable or water-sensitive preparation, since the water content (3-7%) of the botanic capsule was much lower than that (12.5-16%) of the gelatin capsule.

Table 3

		Initial	One month	Two months	Three months	Rem- ark
Gelatin- capsule (Prior art)	Appearance	No problem	No problem	No problem	No problem	
	Disintegration	12.23 mins.	12.30 mins.	12.35 mins.	12.40 mins.	
Botanic capsule (Present invention)	Appearance	No problem	No problem	No problem	No problem	
	Disintegration	17.08 mins.	17.11 mins.	17.08 mins.	17.10 mins.	
<Storage Condition> Temperature: 22-24°C, Humidity: 45-60% <Disintegration Condition> Purified water (pH 7); Temperature: 37°C ± 2°C						

Table 3 shows stability of the botanic capsule according to the present invention and the gelatin

15

capsule of the prior art. As shown in Table 3, both the botanic capsule and the gelatin capsule have the same time course of stability. However, disintegration of the botanic capsule appears about 5 minutes later than the  
5 gelatin capsule.

Further, the botanic capsule can comprise coloring agents to show various colors like the gelatin capsule, and has no problem in printing distinguishable logo.

10

#### Effect of the Invention

According to the present invention, gellan gum as a thickening stabilizer stably maintains the viscosity  
15 change of the solution and the uniform thickness of the coated film, and thereby the capsule in the filling machine is hardly separated. In addition, the botanic capsule does not fracture even in low water content. The botanic capsule has much lower water content than the  
20 common gelatin capsule. Therefore, they are more effective when filled with water-absorbable or water-sensitive preparation. Further, the flow of the coated film passed through the upper and lower cooling systems can be easily controlled.

25

What is claimed is:

1. A botanic hard shell capsule, which comprises  
18~22% of botanic cellulose (HPMC) as a principle  
5 component having a viscosity of 4~8 cps at a temperature  
of 20 °C and a concentration of 2%, 0.9~1.2% of gellan  
gum as a thickening (viscosity increasing) stabilizer,  
0.05~0.1% of sodium citrate, 0.01~0.05% of glycerin as a  
plasticizer, 0.1~0.5% of sucrose fatty acid ester as an  
10 emulsifier, and 76.15~81.04% of purified water, based on  
the total weight of the solution.

2. Method for manufacturing a botanic hard shell  
capsule, which comprises  
15 a step of maintaining a solution for preparing a  
botanic capsule at a temperature of 55~60 °C while  
circulating the solution in the immersion bath of the  
capsule-molding machine at a rotating rate of 25~30 rpm;  
a step of immersing a molding pin in a solution of  
20 the said bath for 10~15 seconds and then cooling the  
said pin for 5~10 seconds by quickly transferring the  
said pin to a cooling system attached to the lower part  
of the said bath;



a step of cooling the said pin for 100-120 seconds by vertically raising up it toward the upper cooling system to control the flow of the coated film to be molded in the said pin by the cooling air;

5 a step of drying the molding pin at a temperature of 30-35 °C and a flow rate of 8-10 m/sec for 60 minutes by transferring the said pin passed through the said upper cooling system to a drying tunnel; and

a step of taking out, cutting and assembling the  
10 cried capsule in a processing section.

3. Method for manufacturing a botanic hard shell capsule according to Claim 2, wherein the temperature and the air-flow rate in the lower and upper cooling  
15 systems are 15-20 °C and 4-6 m/sec, respectively.

18

1/2

Fig. 1

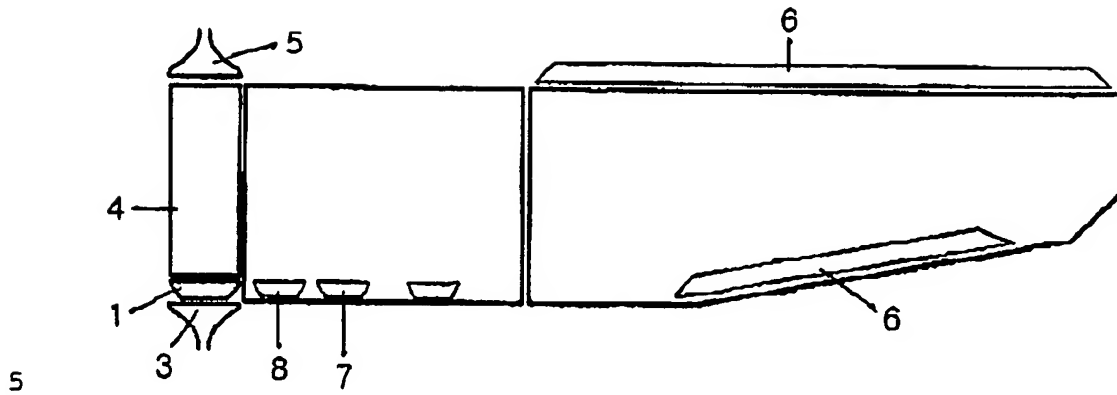
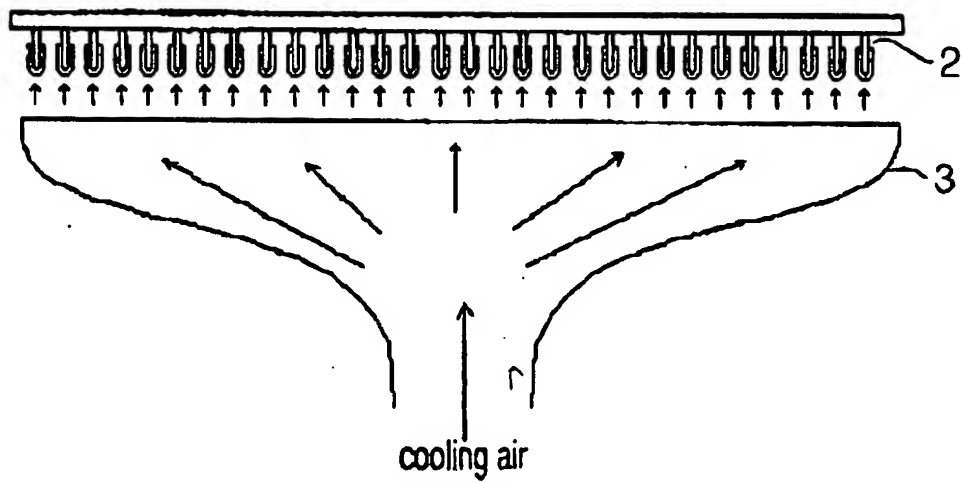


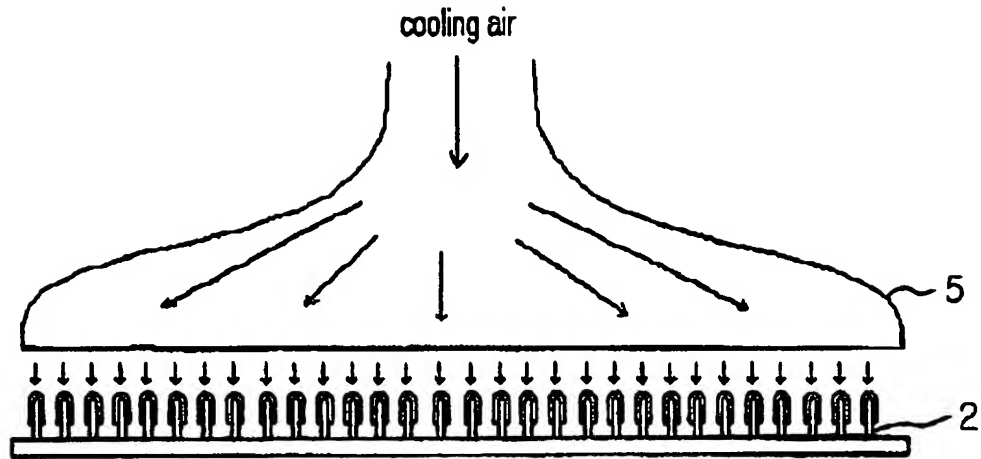
Fig. 2



19

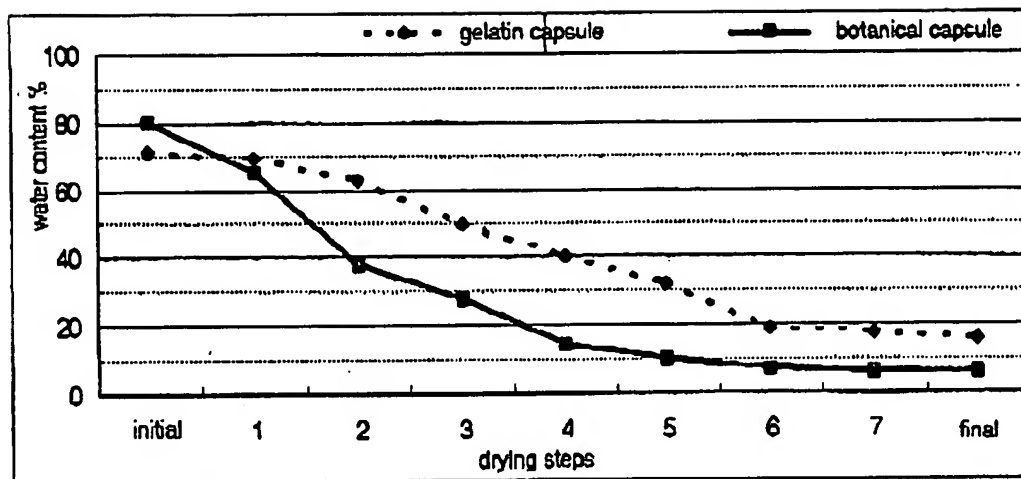
2/2

Fig. 3



5

Fig. 4



공개특허특2000-005228

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)(51) Int. Cl. 6  
A61K 9/48LAYING-OPEN PUBLICATION (11) 공개번호 특2000-0052283  
(43) 공개일자 2000년08월16일(21) 출원번호 10-1999-0018419  
(22) 출원일자 1999년05월21일(30) 우선권주장 10199900022041999년01월25일대한민국(KR)  
(71) 출원인 주식회사 서흥캡셀 양주환  
경기도 루천시 소사구 송내동 317번지  
(72) 발명자 양주환  
서울특별시서초구서초동1603번지75호  
(74) 대리인 감동수  
감일우  
최정연  
홍기현

심사청구 : 있음

(54) 식물성 하드 캡슐 및 그의 제조방법

## 요약

본 발명은, 저수분함량에서 깨짐물량이 발생하지 않고, 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 유리한 식물성 하드 캡슐 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 식물성 하드 캡슐은, 온도20℃, 습도2% 상태에서 식물성 셀룰로즈(HPMC)의 점도가 4~8cps인 것을 사용하고 용액의 전체중량을 100%으로 할 때 18~22%범위에서 주원료로하여, 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum) 0.8~1.2%, 구연산 나트륨(Sodium Citrate) 0.05~0.1%, 가스제인 글리세린 0.01~0.05% 및 유화제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester) 0.1~0.5%, 정제수 76.15~81.04%를 배합한 것이다. 또한 식물성 하드 캡슐은, 캡슐 성형기계의 침액조를 25~30rpm의 속도로 순환시키면서 식물성 캡슐을 제조하기 위한 용액의 온도를 55~60℃로 유지시키는 공정과, 성형편을 상기 침액조내의 용액에 10~15초간 침액한 후 성형편을 신속히 침액조 하단부에 부착된 냉각장치로 이동시켜 5~10초간 냉각하는 공정과, 상기 성형편을 상단부의 냉각장치로 수직 상승시켜 100~120초간 냉각하여 냉각공기로서 성형편에 성형되는 피막의 흐름을 제어하는 공정과, 상기 상단부 냉각장치를 통과한 성형편을 건조 터널로 옮겨 온도 30~35℃, 풍속 8~10 m/sec로서 약 60분간 건조시키는 공정과, 건조된 캡슐을 가공부에서 인발, 절단 및 조립하는 공정에 의해 제조된다.

## 대표도

도1

## 명세서

## 도명의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 식물성 하드 캡슐의 제조장치를 개략적으로 나타내는 구성도.

도 2는 도 1에서 하단부의 용액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도.

도 3은 도 1에서 상단부의 용액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도.

도 4는 본 발명의 식물성 하드 캡슐과 종래의 젤라틴 하드 캡슐의 수분함량 비교 그래프.

**<도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>**

- 1 : 침액조 2 : 성형판  
3 : 하단부 냉각장치 4 : 엘리메이터  
5 : 상단부 냉각장치 6 : 건조 터널  
7 : 가공부 8 : 그리이성부

**발명의 상세한 설명****발명의 목적****발명이 속하는 기술 및 그 분야 종래기술**

본 발명은 의약품 하드 공압셀에 관한 것으로, 특히 저수분함량에서 깨짐현상이 발생하지 않고, 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 유리한 식물성 하드 공압셀 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

일반적으로, 의약품 하드 공압셀은 젤라틴을 주원료로하여 이것에 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 필요한 경우에는 붕투명화제, 염료 또는 안료 등을 적당히 첨가 배합한 피막 조성물로하여 성형한다.

이와 같이 만들어진 젤라틴 캡셀의 피막중에는 통상 12.5~16% 정도의 수분을 가지고 있다. 따라서 수분으로 인해 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 풀리하고, 만일 젤라틴 캡셀 피막중의 수분함량이 10% 이하일 때, 피막은 가소성을 잃어 캡셀 내부에 약제 충전시 내충격성이 현저히 저하되어 캡셀이 쉽게 깨지는 단점이 있다.

또한, 공압셀이나 약제 충전후의 캡셀을 보존할 때에도 젤라틴 캡셀은 피막중의 함유 수분량이 떨어지는 것과, 해당 피막이 수축하여 캡과 물체의 직경이 줄어드는 등의 변형과, 봉해지면등의 안정성에 문제가 있었다.

**발명이 이루고자하는 기술적 과제**

본 발명은 상기와 같이 젤라틴을 주원료로함으로써 발생하는 문제점을 해결하기 위한 것으로, 그 목적은 식물성 셀룰로즈(HPMC)를 주원료로하여 캡셀의 수분함량을 보다 낮출 수 있고, 저수분함량에서도 캡셀의 깨짐현상을 감소시킬 수 있으며, 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 젤라틴 캡셀에 비해 유리한 식물성 하드 공압셀 및 그의 제조방법을 제공하는데 있다.

**발명의 구성 및 작용**

상기의 목적을 달성하기 위한 본 발명은, 온도 20℃, 농도 2% 상태에서 식물성 셀룰로즈(HPMC)의 점도가 4~8cps인 것을 사용하고 용액의 전체중량을 100%으로 할 때 18~22%범위에서 주원료로하여, 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum) 0.8~1.2%, 구연산 나트륨(Sodium Citrate) 0.05~0.1%, 가소제인 글리세린 0.01~0.05% 및 유효제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester) 0.1~0.5%, 정제수 76.15~81.04%를 배합한 식물성 하드 공압셀에 특징이 있다.

또한 본 발명은, 캡셀 성형기계의 침액조를 25~30rpm의 속도로 순환시키면서 식물성 캡셀을 제조하기 위한 용액의 온도를 55~60℃로 유지시키는 공정과, 성형판을 상기 침액조내의 용액에 10~15초간 침액한 후 성형판을 신속히 침액조 하단부에 부착된 냉각장치로 이동시켜 5~10초간 냉각하는 공정과, 상기 성형판을 상단부의 냉각장치로 수직 상승시켜 100~120초간 냉각하여 냉각공기로서 성형판에 성형되는 피막의 흐름을 제어하는 공정과, 상기 상단부 냉각장치를 통과한 성형판을 건조 터널로 옮겨 온도 30~35℃, 풍속 8~10 m/sec로서 약 60초간 건조시키는 공정과, 건조된 캡셀을 가공부에서 인발, 절단 및 조립하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 식물성 하드 공압셀의 제조방법에 특징이 있다.

이때 상기 상,하단부 냉각장치의 온도는 15~20℃로하고, 풍속은 4~6m/sec로 하는 것이 바람직하다.

이하, 본발명의 실시예를 상세하게 설명한다.

본 발명의 식물성 하드 공압셀은, 식물성 셀룰로즈(HPMC)를 주원료로 하고 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum), 구연산나트륨(Sodium Citrate), 가소제인 글리세린(Glycerin) 및 유효제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester)를 정제수에 배합하여 이루어진다.

상기 식물성 셀룰로즈(HPMC)는 온도 20℃, 농도 2% 상태에서 점도가 4~8cps인 것을 사용하며, 용액의 전체중량을 100%로 할 때, 18~22% 범위에서 사용한다. 또한 증점안정제인 젤라틴은 0.8~1.2%, 구연산나트륨은 0.05~0.1%를 사용하고, 가소제인 글리세린은 0.01~0.05%, 유화제인 자당지방산 에스테르는 0.1~0.5% 범위에서 사용하며, 정제수는 76.15~81.04% 범위로 한다.

상기와 같이 배합하여 이루어지는 식물성 하드 캡슐의 제조방법은 도면에 의거하여 설명하면 다음과 같다.

도 1은 본 발명의 식물성 하드 캡슐을 제조하기 위한 장치를 개략적으로 나타낸 구성도이고, 도 2는 도 1에서 하단부의 용액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도이며, 도 3은 도 1에서 상단부의 용액흐름제어 냉각장치에 의한 냉각상태를 나타낸 확대도이다.

먼저, 도 1에 도시된 바와 같이, 80~85℃의 정제수 76.15~81.04%를 용기(도시하지 않음)에 두어한 후 첨가제인 가소제 0.01~0.05%, 유화제 0.1~0.5%를 먼저 두어하고, 여기에 식물성 셀룰로즈(HPMC)를 18~22% 두어한다. 두어시 교반기의 속도는 300~350 rpm 으로 약 30분간 교반한다.

30분 교반후 증점안정제를 0.8~1.2% 투입한 후 다시 30분간 교반한다. 교반이 완료되면 온도를 55~60℃로 낮추어 탈포를 위해 45~48시간 숙성대기 시킨다.

숙성대기가 완료되면 용액을 도 1에 도시된 캡슐성형기계의 침액조(1)에 투입하고 25~30 rpm의 속도로 침액용액을 순환시키면서 용액온도를 55~60℃로 유지시킨다. 이어서, 그리이싱(Greasing)부(6)에서 그리이싱된 성형핀(2)을 침액조(1)에 10~15초간 침액시킨 후 성형핀(2)을 신속히 침액조(1) 하부에 부착된 하단부 냉각장치(3)(도 1 및 도 2 참조)로 이동시켜 5~10초간 대기상태에서 냉각한다. 이어서, 엘리베이터(4)로 성형핀(2)을 상단부의 냉각장치(5)(도 1 및 도 3 참조)로 수직 상승시켜 100~120초간 대기상태에서 냉각한다. 이와 같이 상,하단부 냉각장치(3,5)에 의한 냉각공기로서 성형핀(2)에 형성되는 피막의 흐름을 제어한다. 이때 상,하단부 냉각장치(3,5)의 온도는, 15~20℃로 하고, 풍속은 4~6m/sec로 한다.

이어서, 상단부 냉각장치(5)를 통과한 성형핀(2)은 건조 터널(6)로 옮겨지고, 약 60분간 온도 30~35℃, 풍속 8~10 m/sec 로 비교적 높은 온도로 건조한 후, 가공부(7)로 이송되어 인발, 절단 및 조립하여 망출함으로써 제조된다.

상기와 같이 제조된 식물성 캡슐의 길이, 외경 및 중량분포를 종래의 젤라틴 캡슐과 비교하여 표1에 나타내었다. 여기서 각 캡슐의 길이, 외경 및 중량의 수치는, 각 캡슐의 사이즈별로 200개를 샘플링하여 측정한 평균치이다.

[표1]

(n= 200, 측정평균치)

구분		젤라틴 캡슐(종래)			식물성 캡슐(본 발명)		
		길이	외경	중량	길이	외경	중량
사이즈 00호	캡	11.81	8.53	125.2	11.80	8.52	122.1
	몸체	20.18	8.15		20.19	8.15	
사이즈 0호	캡	11.12	7.64	97.3	11.11	7.63	95.2
	몸체	18.54	7.32		18.48	7.33	
사이즈 1호	캡	9.72	6.91	77.2	9.69	6.90	75.1
	몸체	15.90	6.63		15.92	6.62	
사이즈 2호	캡	9.18	6.35	64.3	9.22	6.34	62.2
	몸체	13.52	6.08		13.49	6.06	

상기 표1에 나타난 바와 같이 본 발명의 식물성 캡셀과 종래의 젤라틴 캡셀의 길이, 외경은 규격범위내에 있고 중량에 있어서는 식물성 캡셀이 약 2mg 정도 낮게 나타나고 있으나 충전기로 충전 하였을 때 아무런 문제는 없었다.

[표2]

구분	젤라틴 캡셀(종래)			식물성 캡셀(본 발명)		
수분함량	13.6%	12.0%	10.6%	6.0%	4.6%	3.6%
깨짐률	없음	없음	3개	없음	없음	없음
<충전 테스트 조건> 충전기 : Zanasi AZ 40 진공압 : 25cmHg 충전속도 : 32,000개/시간 충전수량 : 10만개						

상기 표2는 본 발명의 식물성 캡셀과 종래의 젤라틴 캡셀의 충전 테스트 결과를 나타낸 것으로, 각각의 샘플 10만개를 충전기 Zanasi AZ 40, 진공압 25cmHg, 충전속도 32,000개/시간의 조건하에서 테스트하였다. 그 결과 본 발명에 따른 식물성 캡셀의 경우, 10%이하의 저수분함량에서도 깨짐현상이 발생하지 않았으나, 종래의 젤라틴 캡셀은 수분함량이 10.5%인 상태에서 0.003%의 깨짐률이 발생하여 식물성 캡셀이 젤라틴 캡셀에 비해 저수분함량에서 깨짐성이 우수한 것으로 나타났다.

도 4는 동일한 건조조건으로 건조시킨 본 발명의 식물성 하드 공캡셀과 종래의 젤라틴 하드 공캡셀의 수분함량 비교 그래프를 나타낸 것으로, 식물성 캡셀의 최종수분함량은 3~7%로 젤라틴 캡셀의 12.5~16%에 비해 월등히 낮아 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 보다 유리한 것으로 나타났다.

[표3]

구분		초기	1개월	2개월	3개월	비고
젤라틴 캡셀(종래)	외관	이상없음	이상없음	이상없음	이상없음	
	붕해도	12분 23초	12분 30초	12분 36초	12분 40초	
식물성 캡셀(본 발명)	외관	이상없음	이상없음	이상없음	이상없음	
	붕해도	17분 08초	17분 11초	17분 08초	17분 10초	
<모공조건> 온도 : 22~24℃, 습도 : 45~60% <붕해조건> 붕해조건 : 정제수(pH 7), 온도 : 37℃ ±2℃						

상기 표3은 본 발명의 식물성 캡셀과 종래의 젤라틴 캡셀의 안정성 테스트의 비교표로서, 식물성 캡셀과 젤라틴 캡셀은 동일한 경시 안정성을 나타내고 있으며 식물성 캡셀의 붕해도가 젤라틴 캡셀에 비해 약 5분정도 늦게 나타났다.

또한, 식물성 캡셀은 젤라틴 캡셀과 같이 착색제를 사용하여 다양한 색상을 발색할 수 있으며, 식법로그를 인쇄함에 있어서도 아무런 문제가 없었다.

#### 발명의 효과

본 발명의 식물성 하드 공캡셀 및 그의 제조방법에 의하면, 증점안정제인 젤란검이 용액의 점도변화를 안정적으로 유지해주어 캡셀 피막의 두께를 균질하게 해주므로 결과적으로 충전기에서 캡셀이 잘 분리되도록 해주는 역할을 한다. 또한 저수분함량에서도 캡셀의 깨짐현상이 발생하지 않고, 수분함량이 종래의 젤라틴 캡셀에 비해 월등히 낮아 흡습성 제제나 수분에 민감한 제제를 충전할 때 보다 유리하다. 또한, 상,하단부 냉각장치에 의해 성형된 피막의 흐름을 쉽게 제어할 수 있다.

#### (67) 청구의 범위

##### 청구항1

정제수 76.15~81.04%에, 온도 20℃, 농도 2% 상태에서 점도가 4~8cps인 식물성 셀룰로오스(HPMC)를 주원료로 하여 18~22% 농도로 사용하고, 여기에 증점안정제인 젤란검(Gellan Gum) 0.8~1.2%, 구연산 나트륨(Sodium Citrate) 0.05~0.1%, 가스제인 글리세린 0.01~0.05% 및 유화제인 자당지방산 에스테르(Sucrose Fatty Acid Ester) 0.1~0.5%를 배합한 것을 특징으로 하는 식물성 하드 공캡셀.

**청구항2**

감셀 성형기계의 침액조를 25~30rpm의 속도로 순환시키면서 식물성 캡셀을 제조하기 위한 용액의 온도를 55~60℃로 유지시키는 공정과,

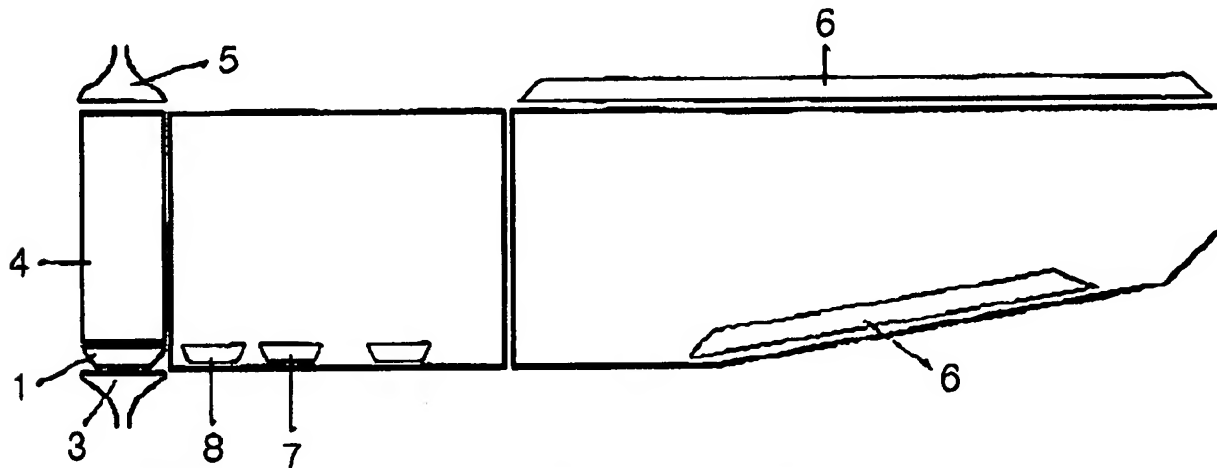
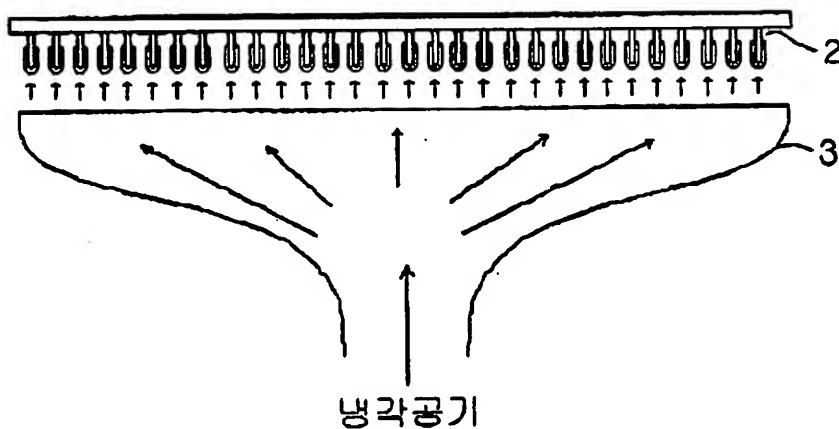
성형편을 상기 침액조내의 용액에 10~15초간 침액한 후 성형편을 신속히 침액조 하단부에 부착된 냉각장치로 이동시켜 5~10초간 냉각하는 공정과,

상기 성형편을 상단부의 냉각장치로 수직 상승시켜 100~120초간 냉각하여 냉각공기로서 성형편에 성형되는 피막의 흐름을 제어하는 공정과,

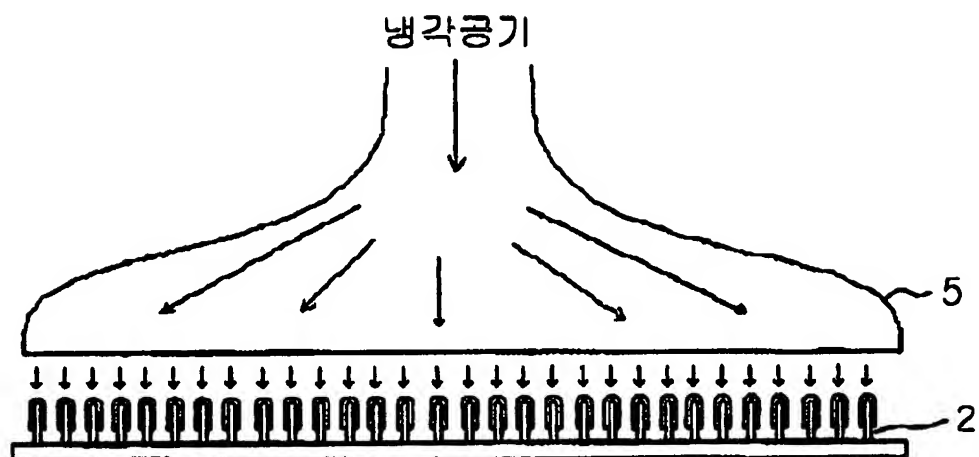
상기 상단부 냉각장치를 통과한 성형편을 건조 터널로 옮겨 온도 30~35℃, 풍속 8~10 m/sec로서 약 60분간 건조시키는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 식물성 하드 공캡셀의 제조방법.

**청구항3**

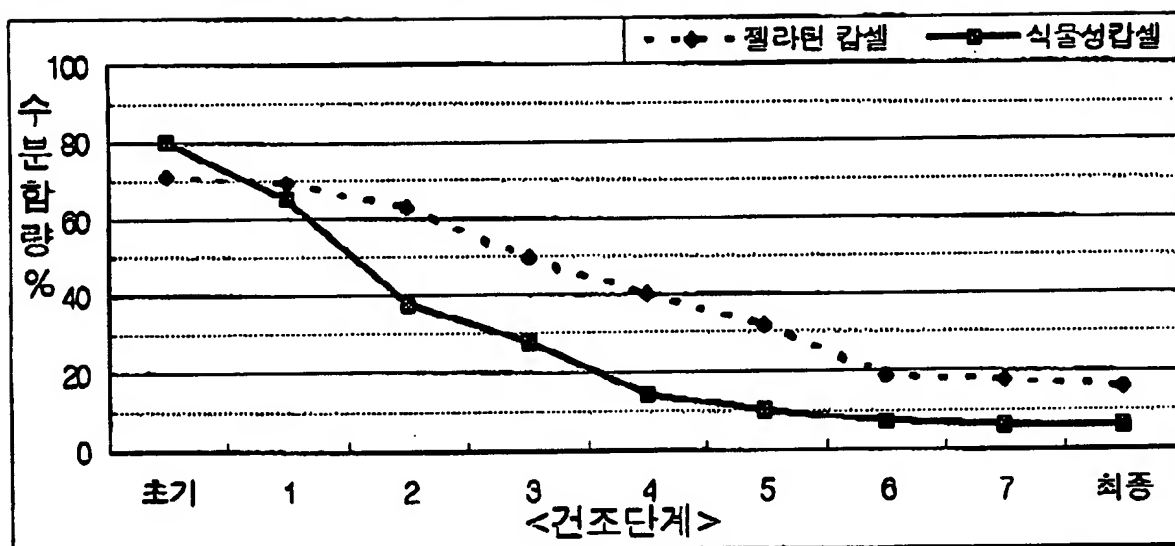
제 2 항에 있어서, 상기 상, 하단부 냉각장치의 온도는 15~20℃로하고, 풍속은 4~6m/sec 로 하는 식물성 하드 공캡셀의 제조방법.

**도면****도면1****도면2****도면3**





도면4



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**